



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 11 avril 2006

Information Presse

La mort de certaines cellules tumorales induite par des dérivés cannabinoïdes

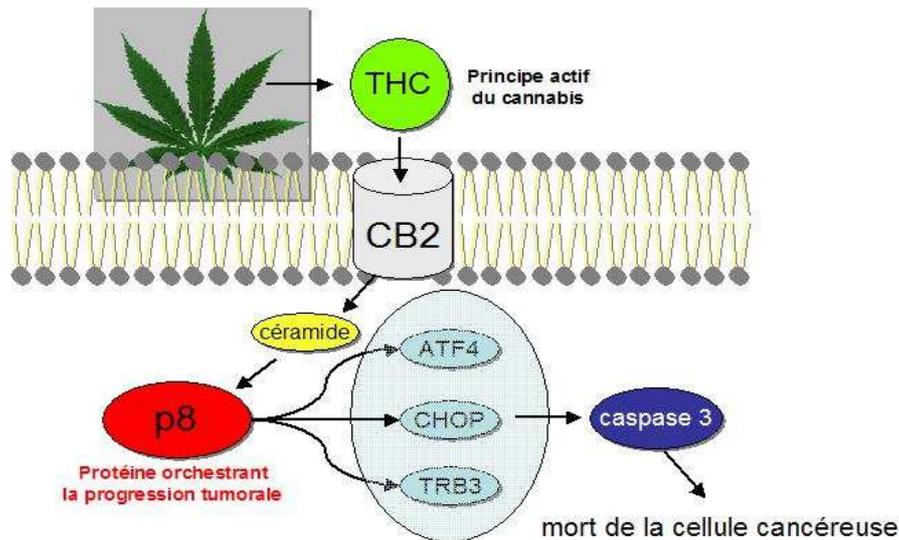
Les chercheurs de l'unité Inserm 624 « Stress cellulaire » de Marseille, viennent de mettre en évidence le rôle-clé d'une protéine de stress à l'intérieur d'une voie de signalisation cellulaire déclenchant la mort de cellules tumorales. Cette étude, montre que des dérivés cannabinoïdes activent spécifiquement cette voie de signalisation, entraînant la mort des cellules cancéreuses. Les résultats de cette recherche, réalisée en collaboration avec l'équipe espagnole dirigée par Guillermo Velasco (Université Complutense de Madrid) ouvrent en particulier de nouvelles perspectives pour la prise en charge du glioblastome (forme de tumeur cérébrale). Ce travail est publié dans la revue *Cancer Cell* d'avril 2006 accessible à l'adresse :

<http://www.cancer.org/content/article/abstract?uid=PIIS1535610806000857>

La feuille de cannabis contient environ 60 composés connus sous le nom de cannabinoïdes. Le plus abondant d'entre eux est le THC (delta9 - tetra-hydrocannabinol). Le THC agit en mimant les substances endogènes [les endocannabinoïdes anandamide et 2-arachidonoylglycerol] que se lient aux récepteurs spécifiques des cannabinoïdes présents sur la membrane de certaines cellules de l'organisme et les activent. A ce jour, deux de ces récepteurs ont été identifiés et caractérisés. Le récepteur CB1 est particulièrement abondant dans le cerveau alors que le récepteur CB2 est principalement exprimé dans le système immunitaire et dans des cancers de diverses origines. L'un des domaines de recherche exploré récemment porte sur l'étude des éventuelles applications thérapeutiques des cannabinoïdes, en particulier comme agents anti-tumoraux. Des études menées sur plusieurs modèles de cancer chez la souris ont montré que l'administration de cannabinoïdes diminue fortement la croissance tumorale. Cet effet anti-tumoral des cannabinoïdes est en grande partie dû à leur capacité à induire l'apoptose (la mort programmée) des cellules cancéreuses.

La voie de signalisation qui déclenche, après activation des récepteurs des cannabinoïdes le processus d'apoptose des cellules tumorales pourrait donc devenir une nouvelle cible thérapeutique du cancer. Cela nécessite avant tout de caractériser les mécanismes mis en jeu à chaque étape de cette voie, des récepteurs concernés aux cellules tumorales.

En utilisant des cellules dérivées de gliomes (tumeurs du cerveau) ainsi des lignées de cellules issues de cancers pancréatiques, les chercheurs démontrent que l'expression de la protéine de stress p8 est indispensable à l'activité anti-tumorale des cannabinoïdes.



En effet, les chercheurs observent qu'une fois le THC lié au récepteur CB2, le niveau intracellulaire de céramide (un lipide complexe de la membrane cellulaire) augmente rapidement. Ceci induit l'activation de l'expression du gène p8. La protéine p8, active à son tour l'expression d'un certain nombre de gènes impliqués dans la réponse au stress du réticulum endoplasmique. Enfin, l'activation de ces gènes déclenche la mort cellulaire par apoptose. Ces résultats confirment le rôle central de p8, indispensable à la progression tumorale. dans la gestion du stress cellulaire, rôle déjà observé dans différentes situations de souffrance de la cellule. Ils suggèrent par ailleurs que le THC serait un agent anti-tumoral efficace, via cette voie de signalisation, sur des cellules dérivées de gliome. Reste à savoir si le THC possède la même action sur d'autres types de cellules cancéreuses.

>Pour en savoir plus

Source

"*The stress-regulated protein p8 mediates cannabinoid-induced apoptosis of tumor cells*". Carracedo A., Lorente M., Egia A., Garcia S., Giroux V., Malicet C., Villuendas R., Gironella M., Blazquez C., Piris M.A., Iovanna J.L., Guzman M., Velasco G. *Cancer Cell*, avril 2006.

Contact chercheur :

Juan Iovanna, directeur de l'Unité Inserm 624 « **Stress cellulaire** » *Université de la Méditerranée (Aix-Marseille II)*
Tél. 04 91 82 75 30
Mel. iovanna@marseille.inserm.fr